

解説

症例4 消化器

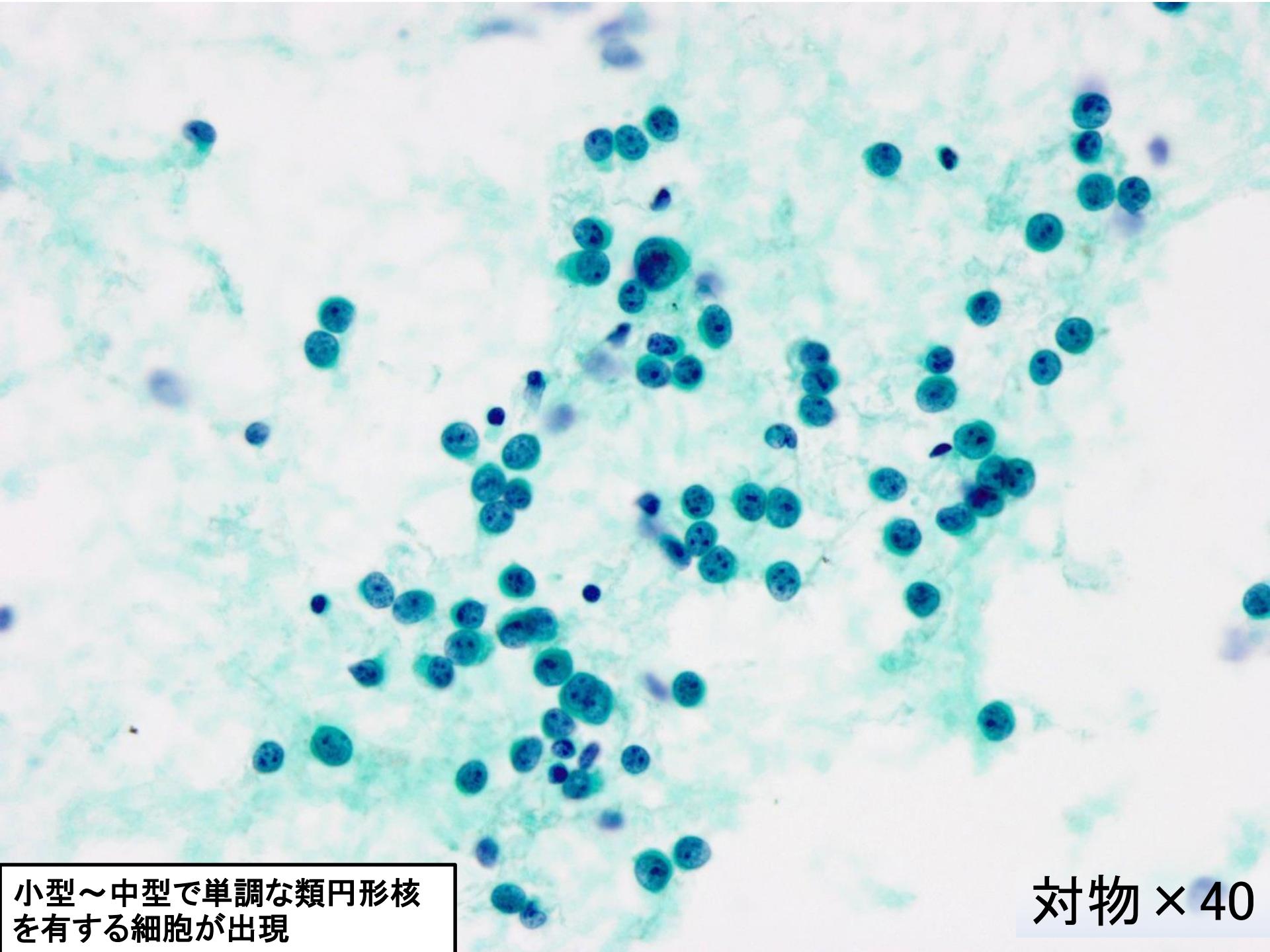
症例：30歳代 女性

主訴：検診エコーにて膵体部～尾部に
かけて50mm大の充実性腫瘤

指摘

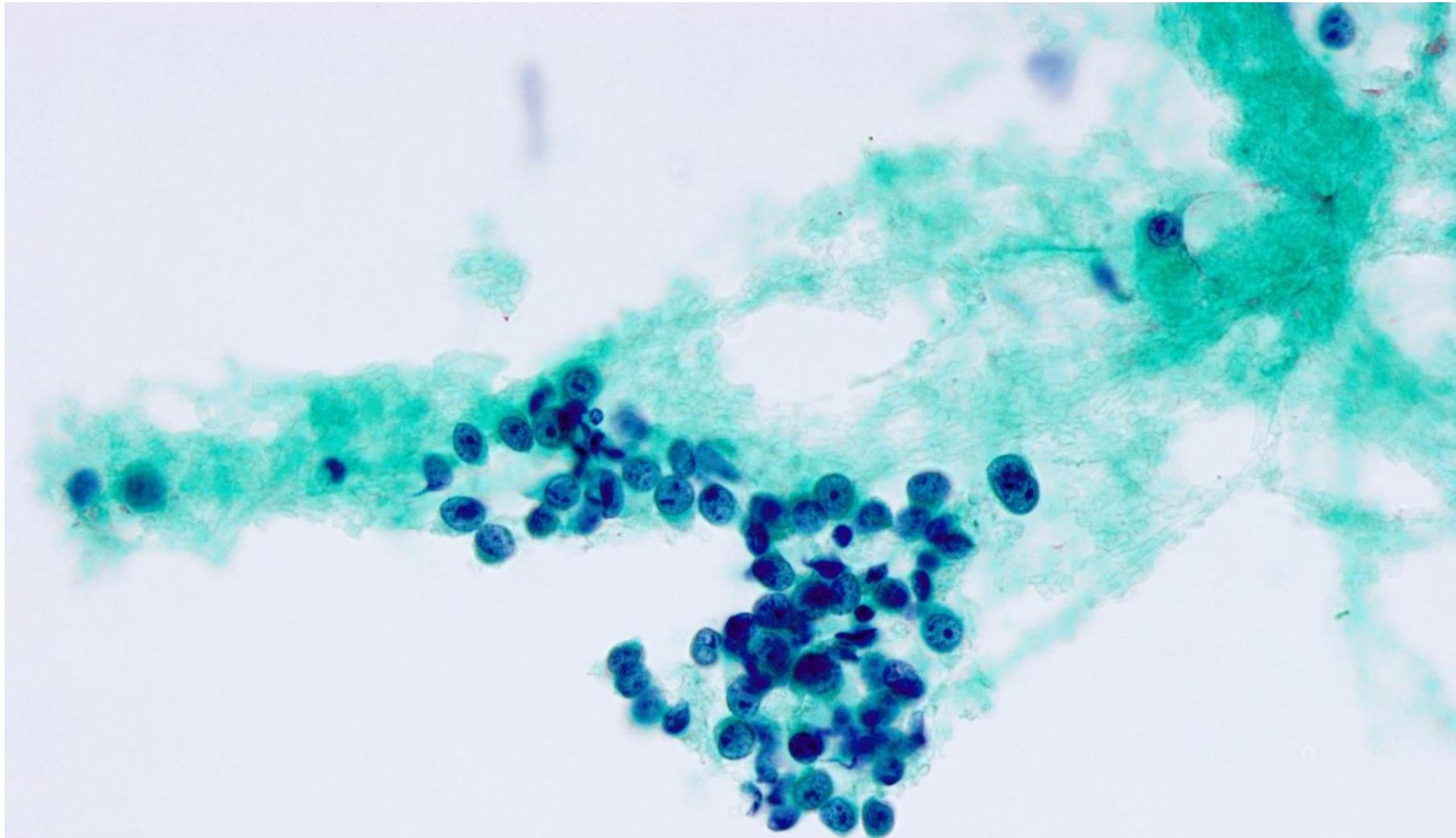
採取部位：膵尾部

採取法：EUS-FNA



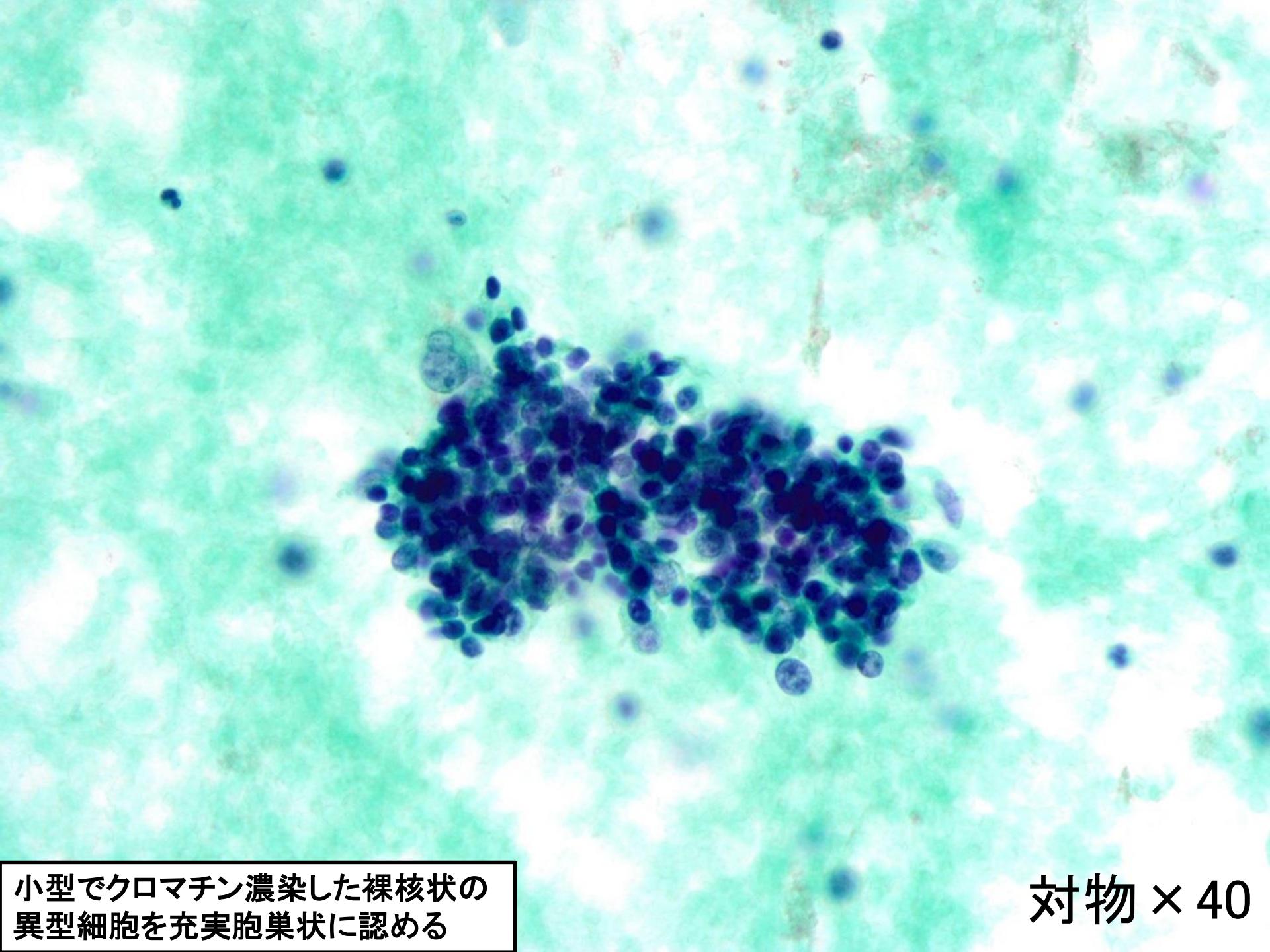
小型～中型で単調な類円形核
を有する細胞が出現

対物 × 40



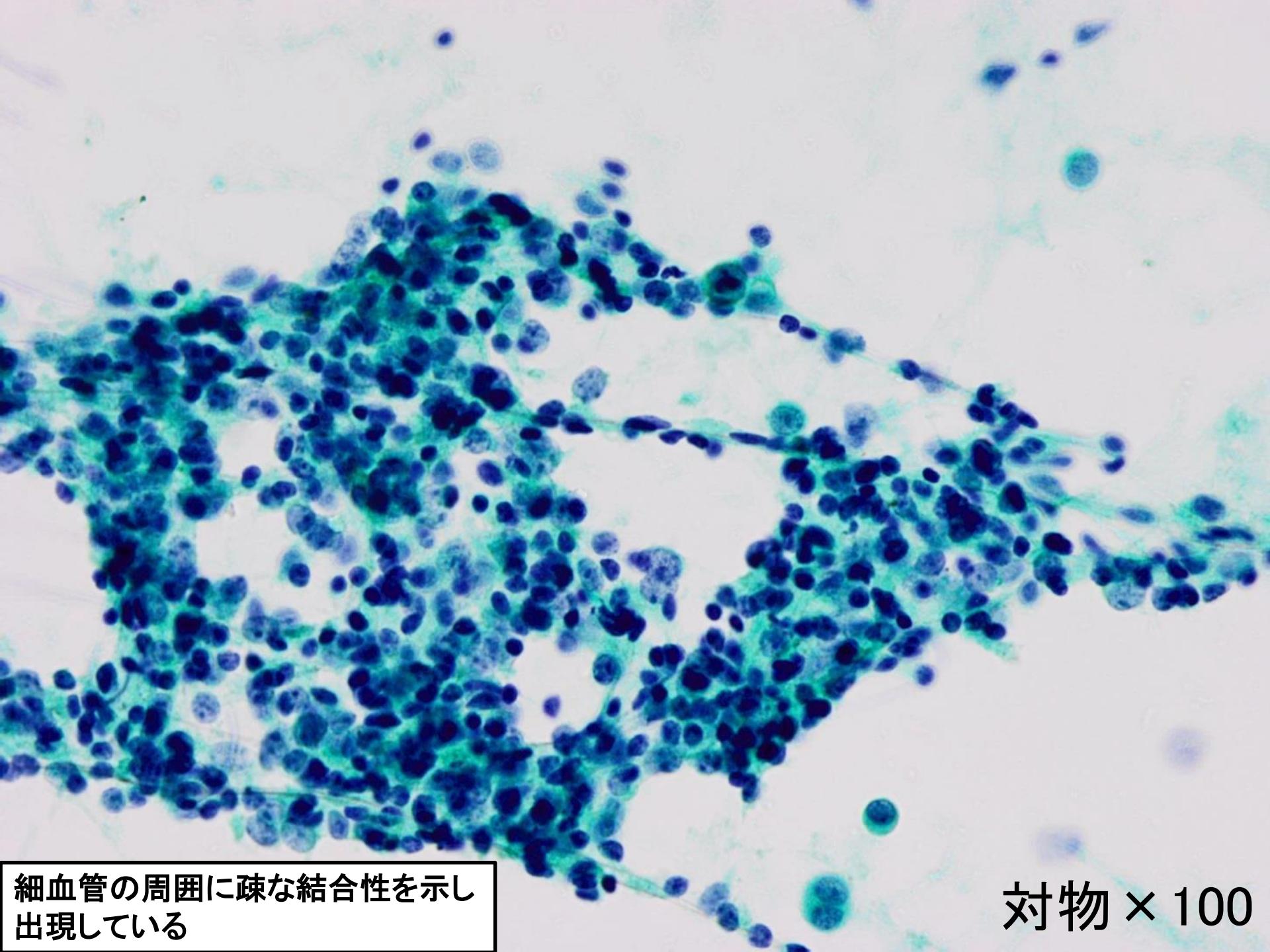
比較的疎な結合性を示し
ロゼット様配列を示す

対物 × 40



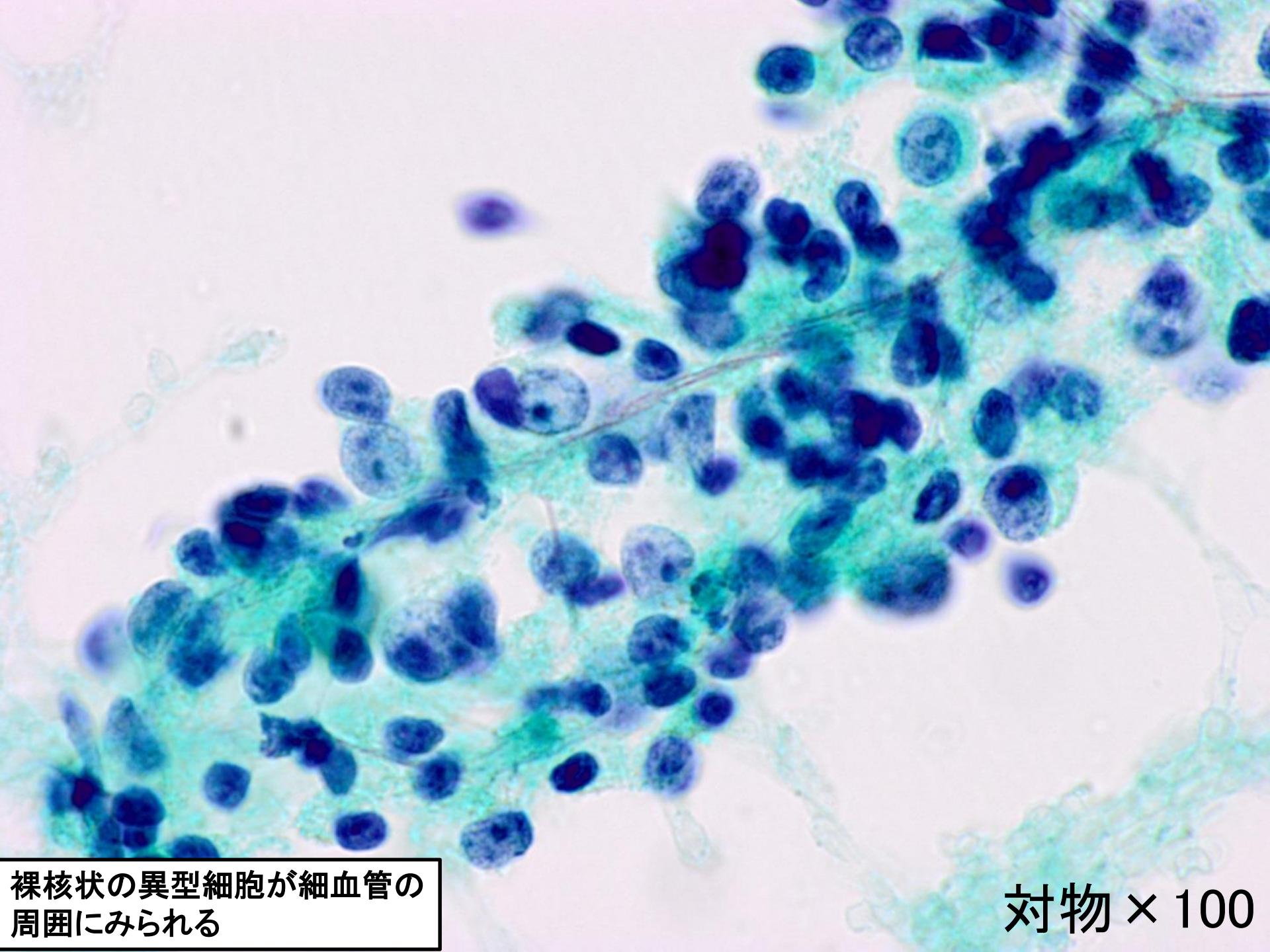
小型でクロマチン濃染した裸核状の
異型細胞を充実胞巣状に認める

対物 × 40



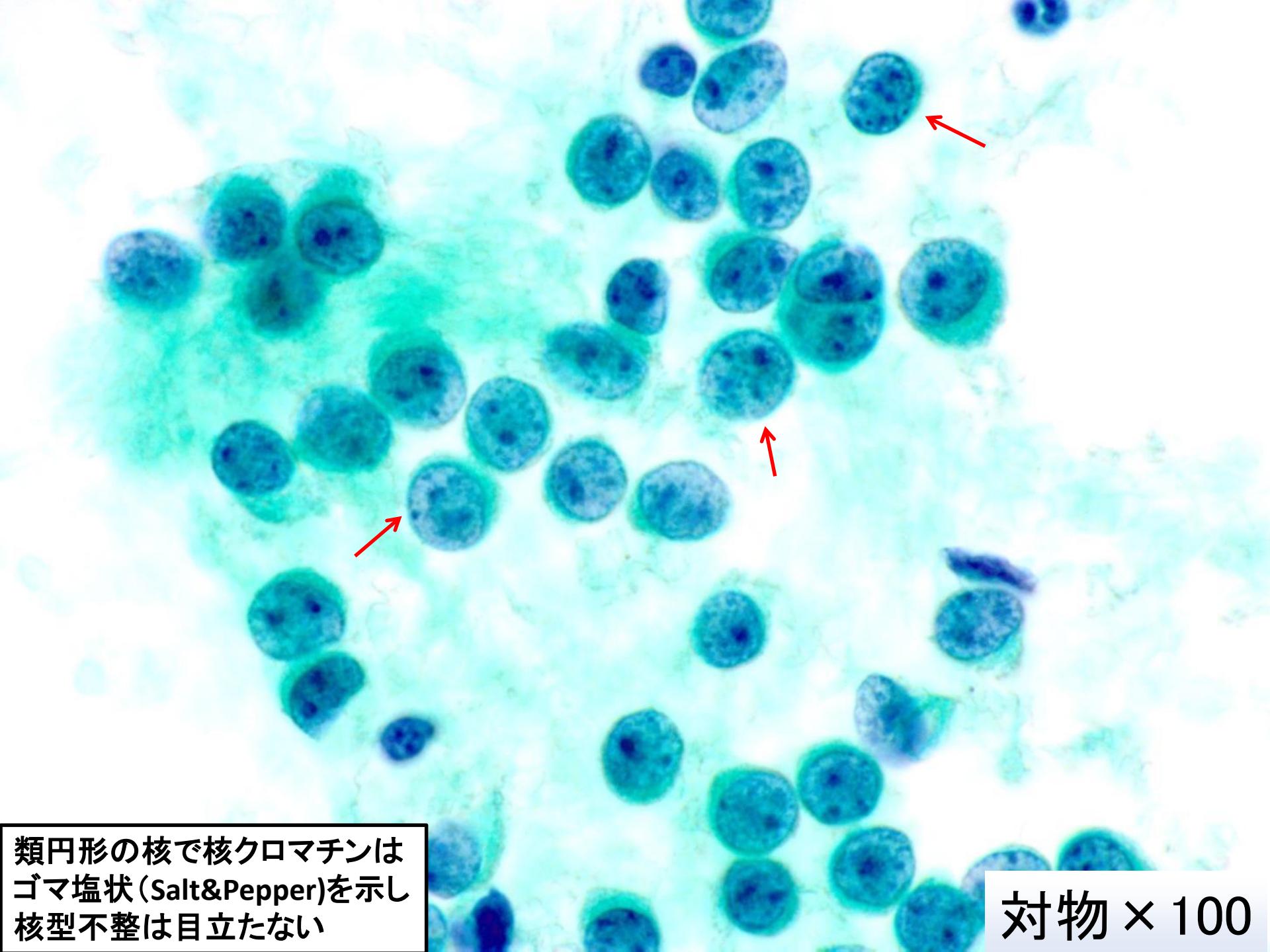
細血管の周囲に疎な結合性を示し
出現している

対物 × 100



裸核状の異型細胞が細血管の
周囲にみられる

対物 × 100



類円形の核で核クロマチンは
ゴマ塩状(Salt&Pepper)を示し
核型不整は目立たない

対物 × 100

選択肢

- ① 悪性リンパ腫
- ② 浸潤性膵管癌
- ③ 神経内分泌腫瘍(NET)
- ④ 膵内副脾
- ⑤ Solid-pseudopapillary neoplasm(SPN)

解答

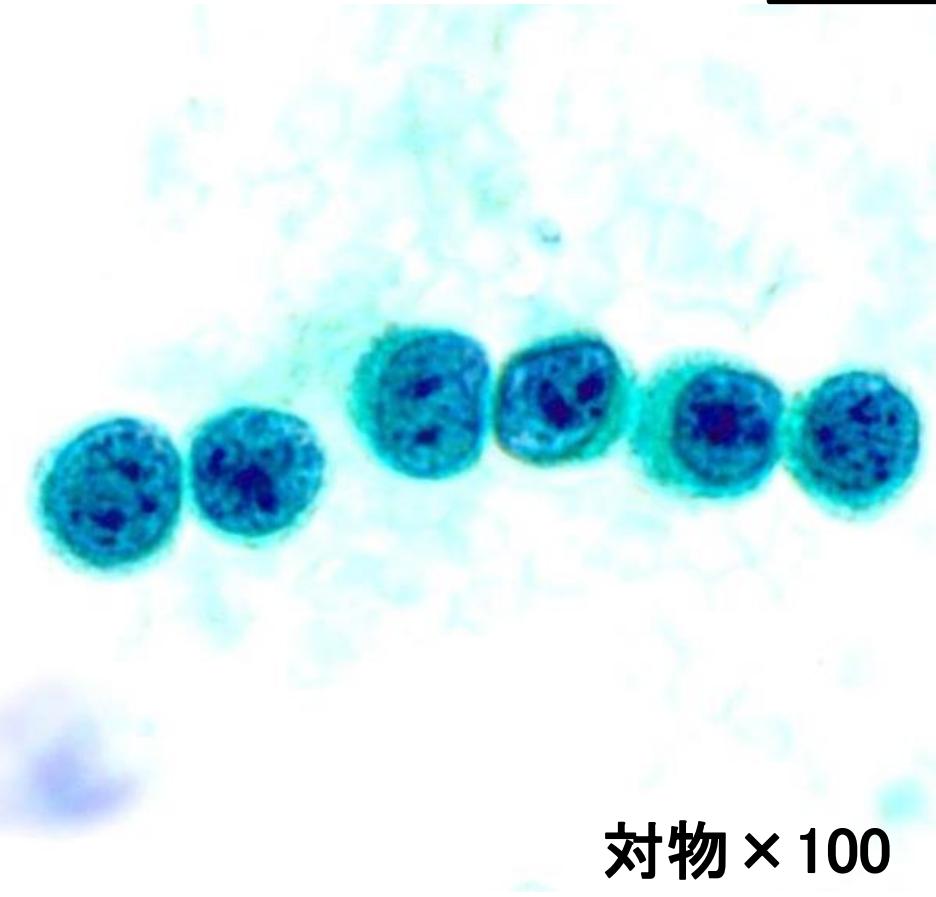
- ① 悪性リンパ腫
- ② 浸潤性膵管癌
- ③ 神経内分泌腫瘍(NET)
- ④ 膵内副脾
- ⑤ Solid-pseudopapillary neoplasm(SPN)

神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine neoplasm:NEN)

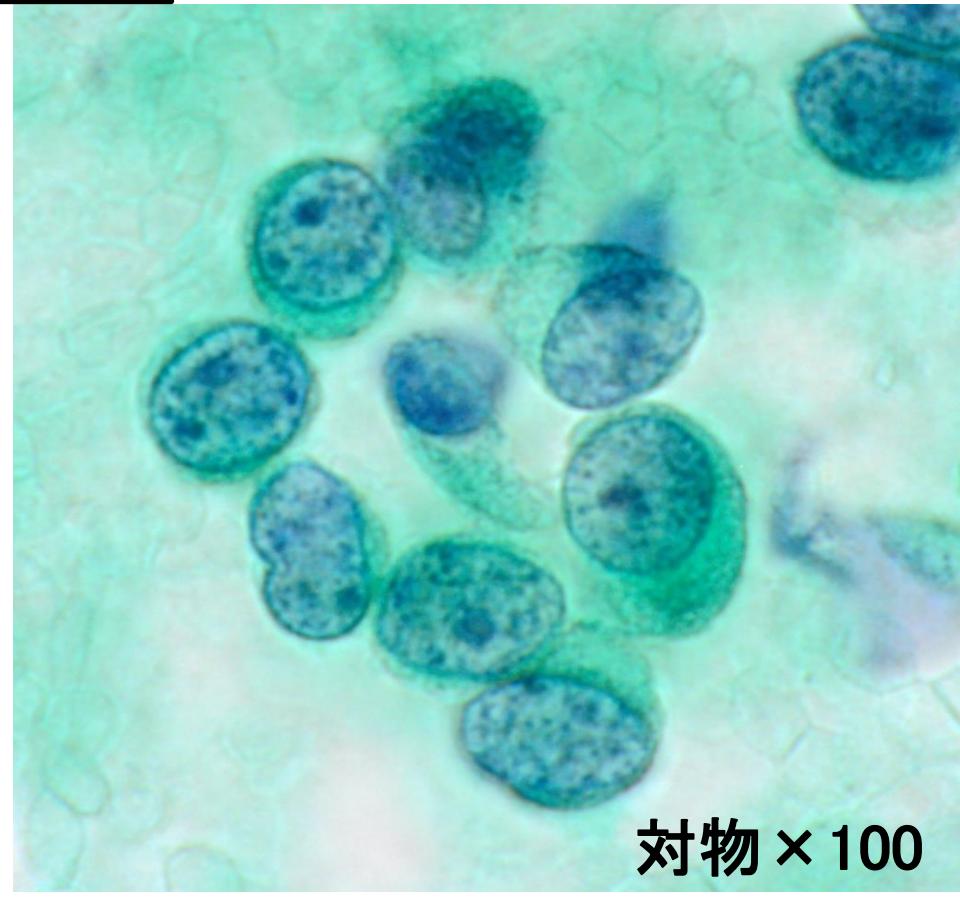
神経内分泌細胞への分化を示す腫瘍であり
全臓腫瘍の1~2%を占め10代から80代まで
幅広い年齢に発生し、女性にやや多い
WHO分類により核分裂像とKi67indexにより
NETG1、NETG2、NECの3つのグレードに分類
される

緩徐な発育を示すが、脈管侵襲を示すなど
悪性腫瘍の性質を有している

細胞像



対物 × 100



対物 × 100

索状配列を示す類円形の異型細胞
ゴマ塩状のクロマチン所見

ロゼット様配列
ゴマ塩状のクロマチン所見

細胞学的所見

小型～中型で単調な類円形核

裸核状になりやすい

疎な結合性(ロゼット形成、索状、充実胞
巣状配列、インディアンファイル状配列)

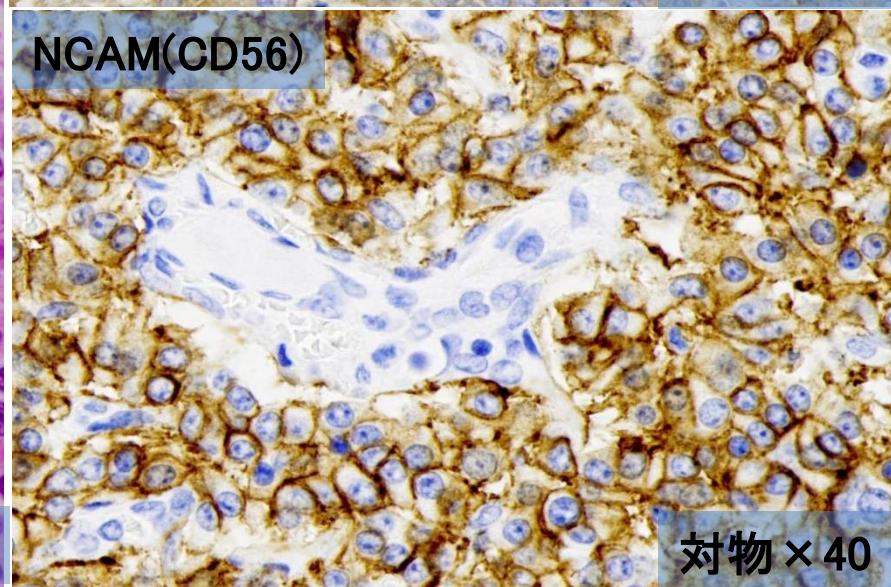
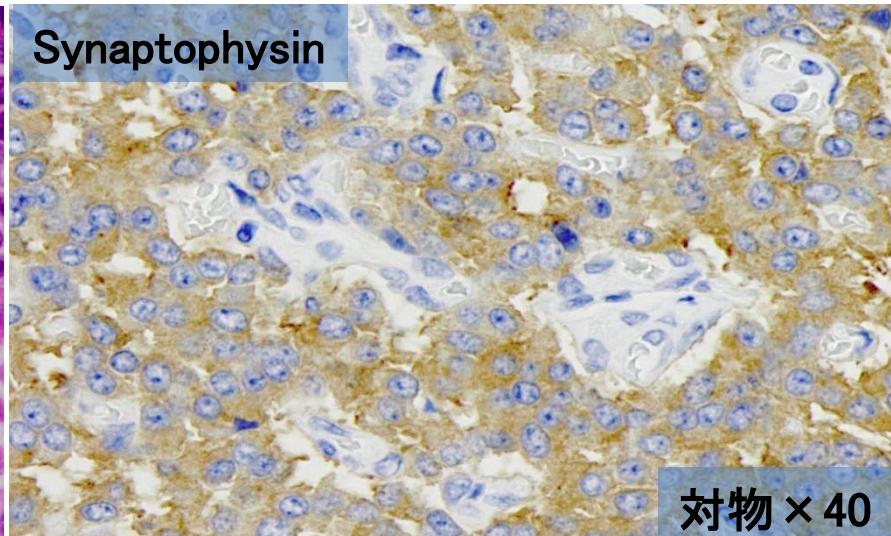
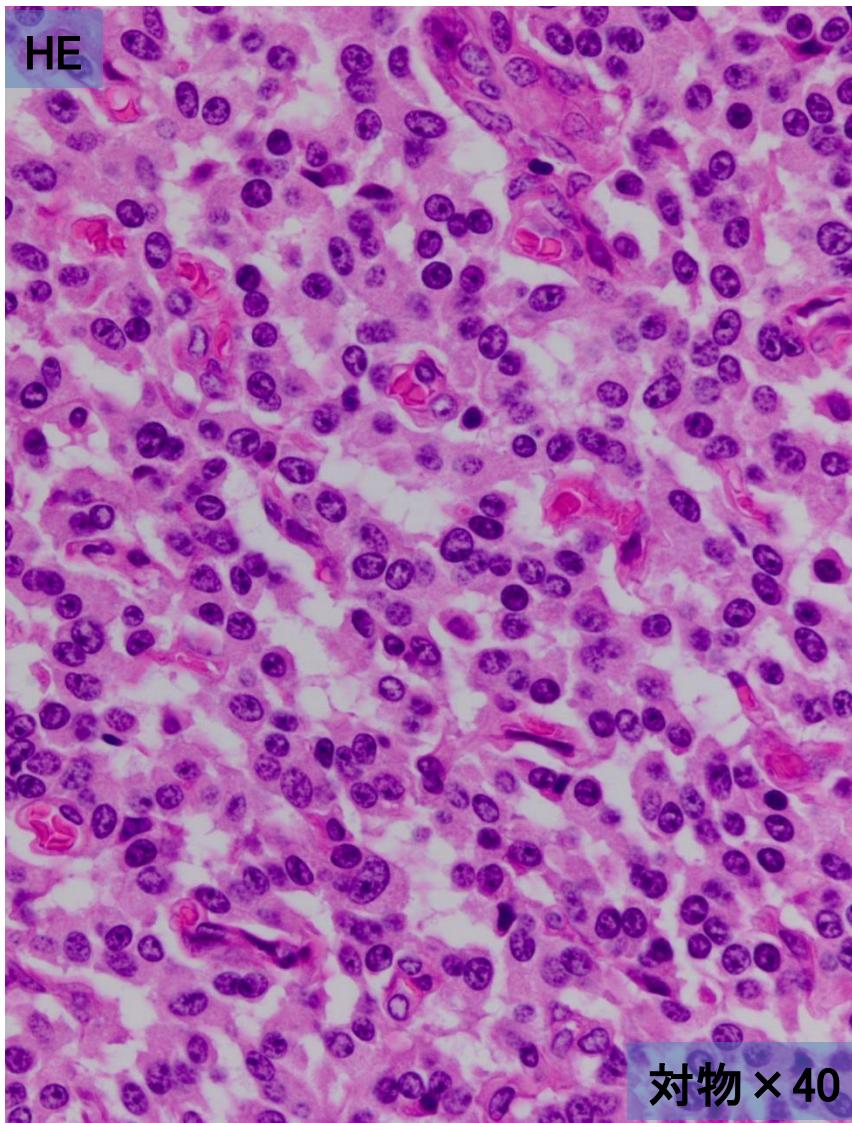
ゴマ塩状のクロマチン

形質細胞様の偏在核

細胞質は微細顆粒状で比較的豊富

細血管の周囲に接して増殖

病理組織像



病理組織診斷

Neuroendocrine tumor G1 (NET G1)

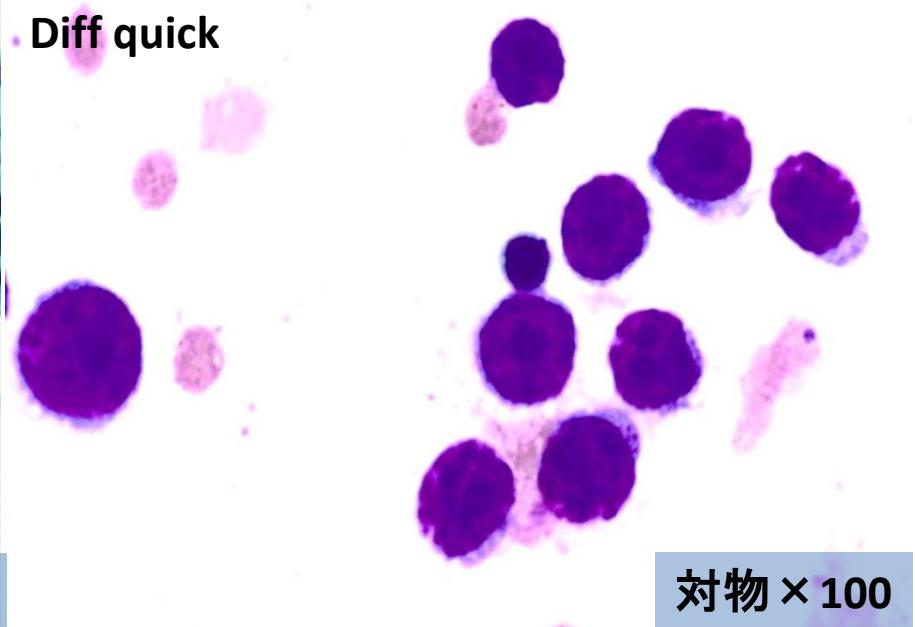
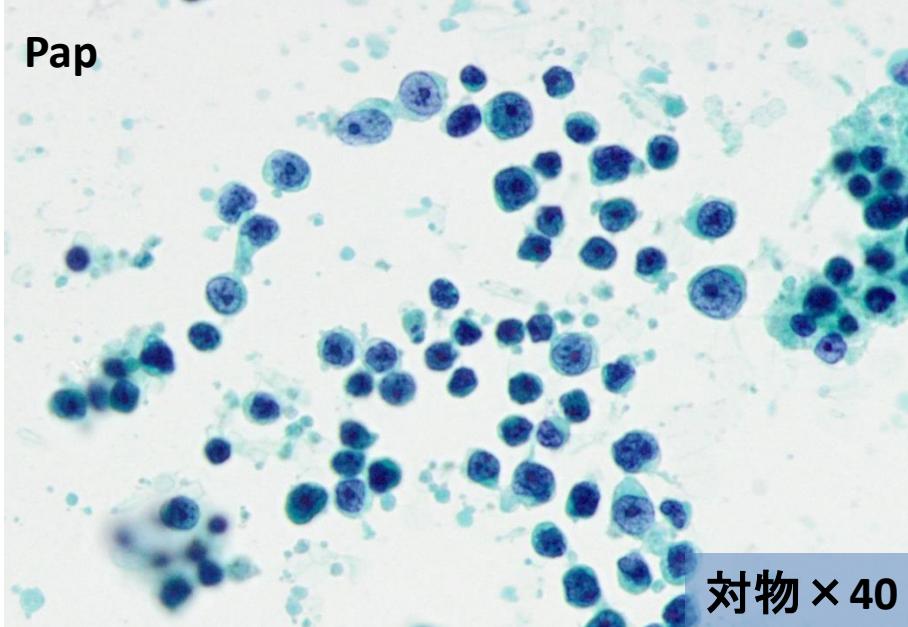
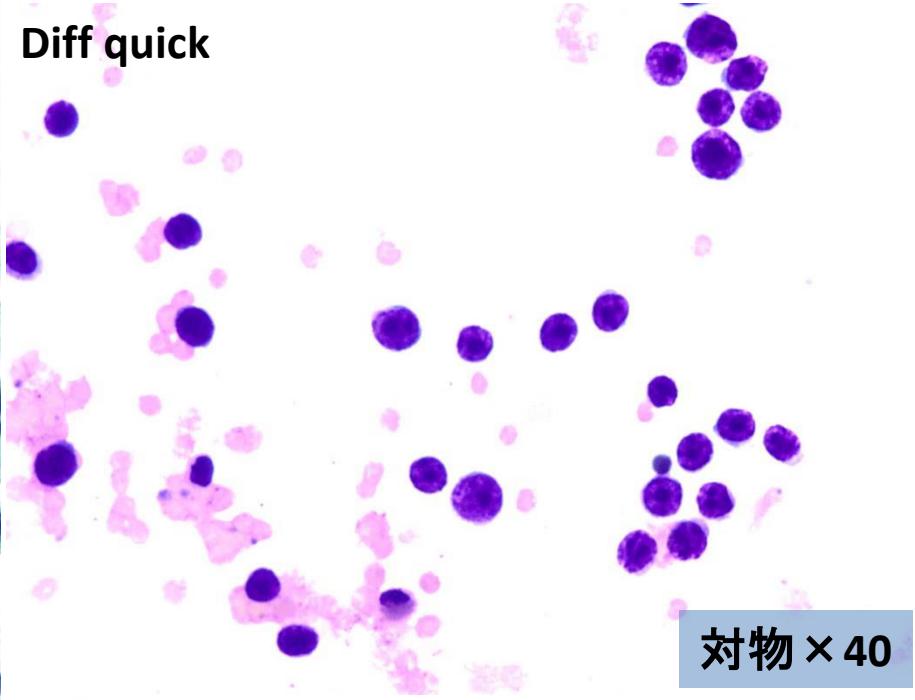
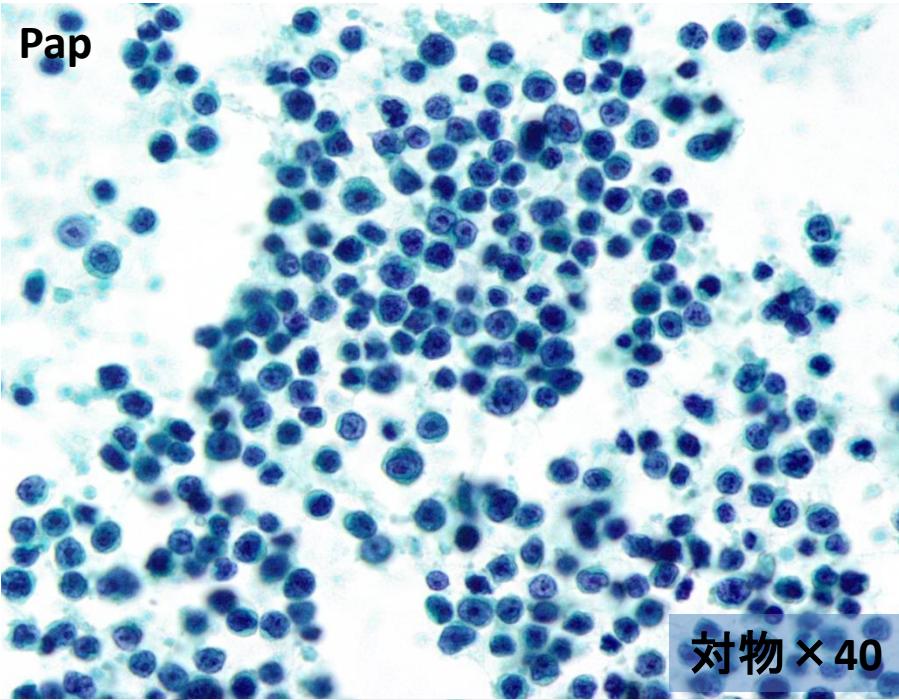
鑑別診斷

選択肢

- ① 悪性リンパ腫
- ② 浸潤性膵管癌
- ③ 神経内分泌腫瘍(NET)
- ④ 膵内副脾
- ⑤ Solid-pseudopapillary neoplasm(SPN)

脾悪性リンパ腫

脾原発悪性リンパ腫は、腹部臓器に発生するまれな節外性悪性リンパ腫で、その発生頻度は脾悪性腫瘍の0.16～4.9%、節外性非ホジキンリンパ腫(NHL)の0.6～2.2%とされている



細胞学的所見

孤立散在性で小型～中型

N/C比が高い

核形不整(核にくびれ)

核クロマチン(細～顆粒状)

明瞭な核小体を有することが多い

細胞間結合は見られない

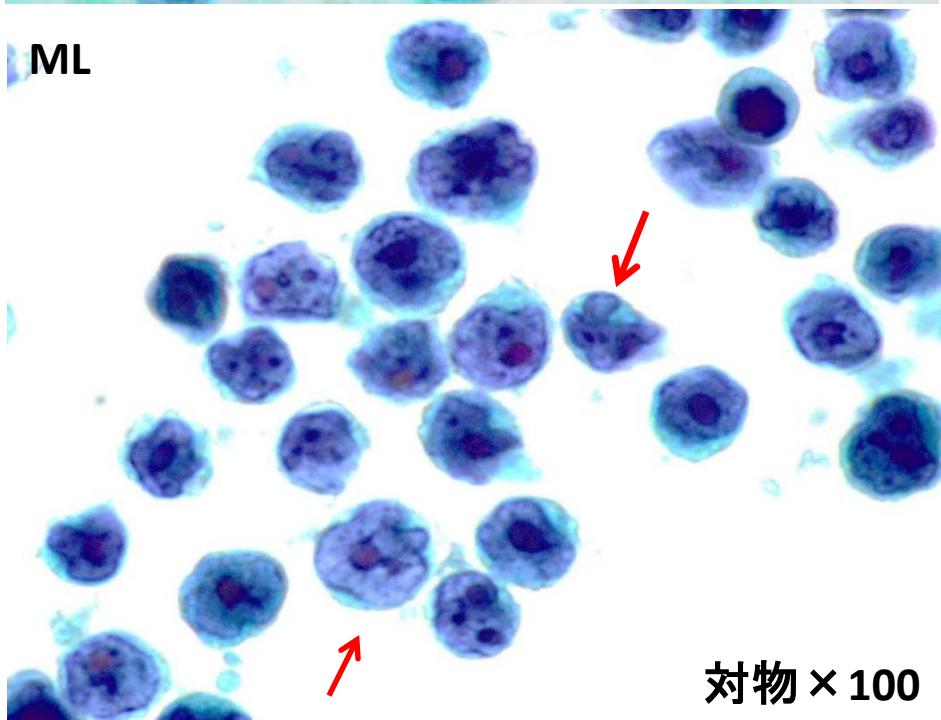
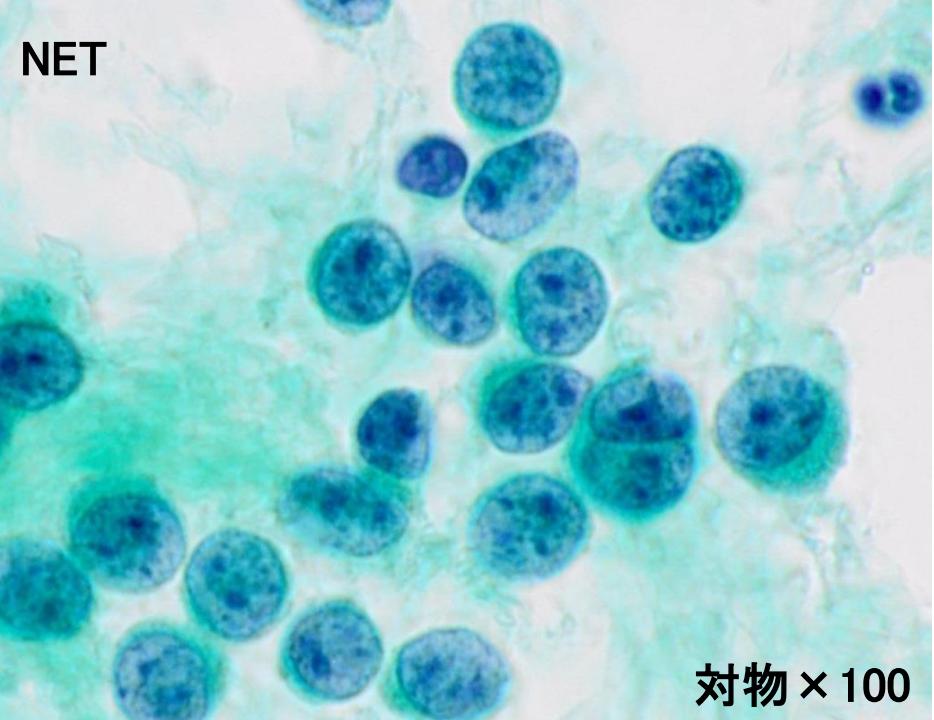
NETとの鑑別点 (悪性リンパ腫)

核形不整(核にくびれ)

クロマチン(細顆粒状)

明瞭な核小体

上皮性結合なし



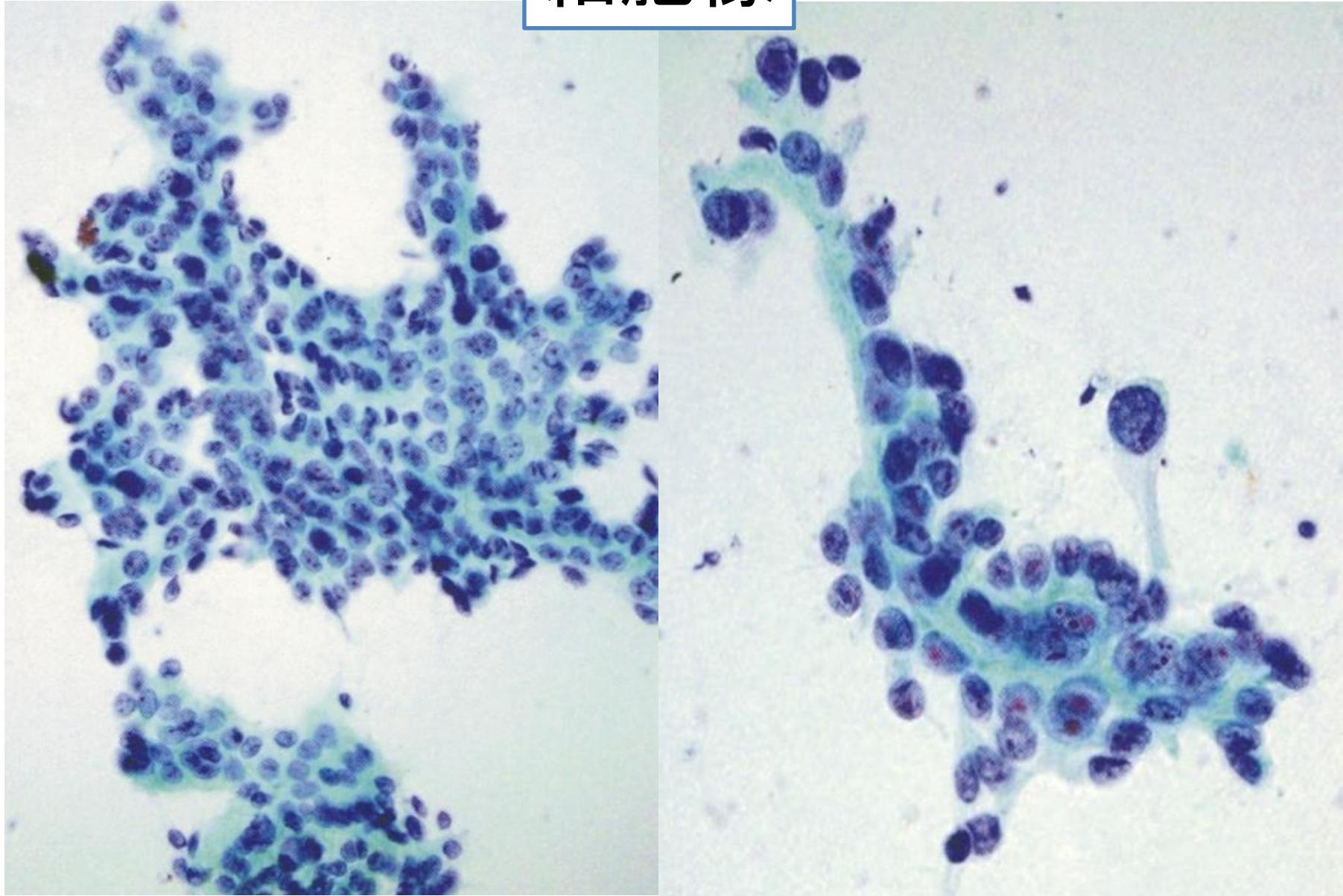
選択肢

- ① 悪性リンパ腫
- ② 浸潤性膵管癌
- ③ 神経内分泌腫瘍(NET)
- ④ 膵内副脾
- ⑤ Solid-pseudopapillary neoplasm(SPN)

浸潤性膵管癌

原発性膵腫瘍の90%以上
は膵管由来であり、その80
～90%は浸潤性膵管癌で
予後不良である

細胞像



細胞診ガイドライン5消化器より抜粋

細胞学的所見

細胞・核の重積性

シート状配列や腺管様構築

核の大小不同

核間距離の不均一

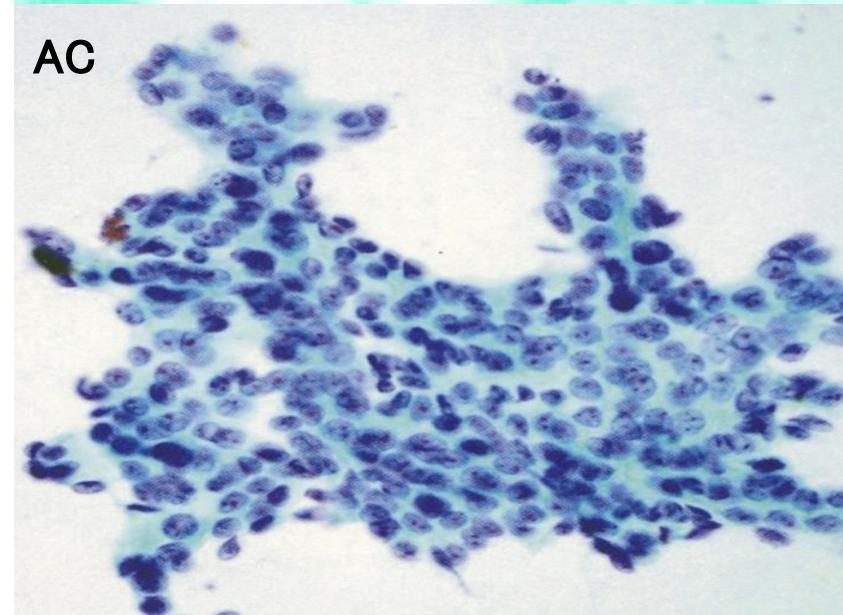
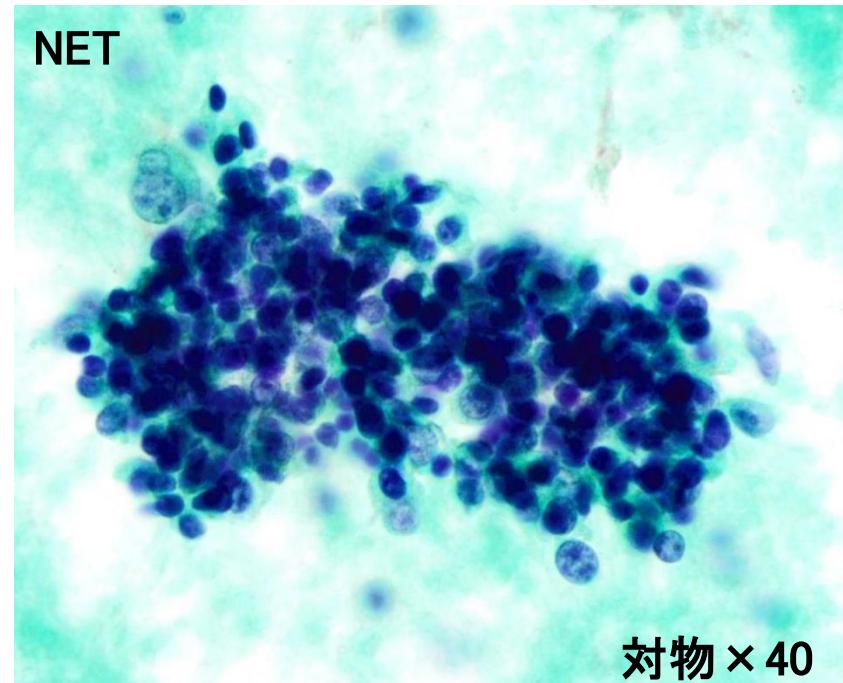
核小体の明瞭化

集塊辺縁に核突出する傾向

核クロマチン粗造化

NETとの鑑別点 (高分化腺癌)

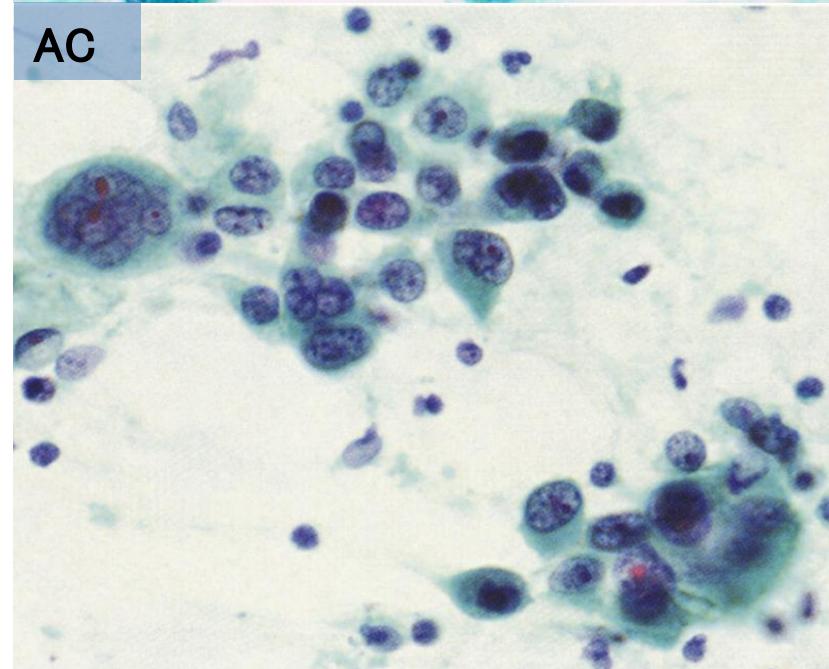
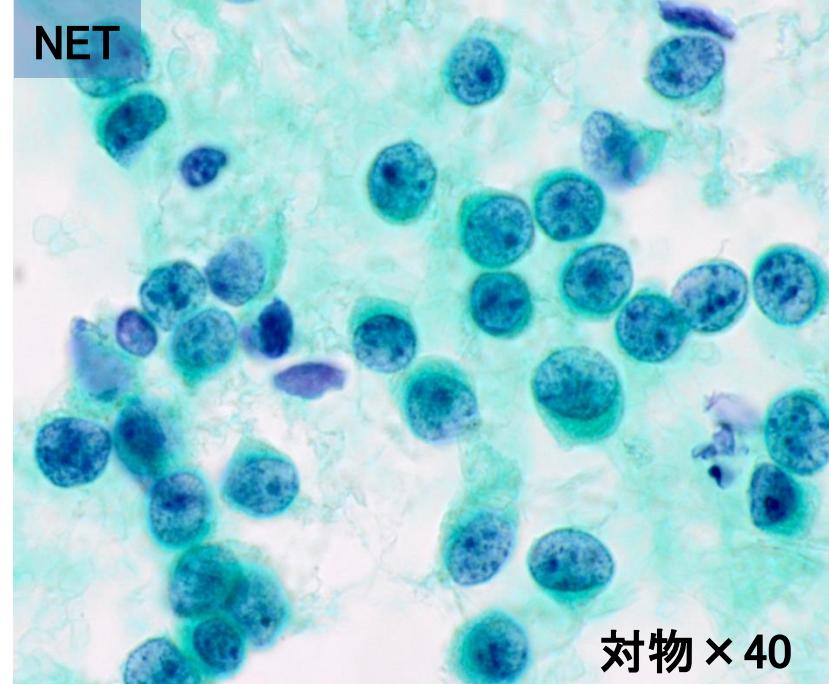
上皮様結合
不規則重積を示す集塊
核クロマチンの粗造化
核形不整
明瞭な核小体



細胞診ガイドライン5消化器より抜粋

NETとの鑑別点 (低分化腺癌)

核偏在性
明瞭な核小体
核クロマチンの粗造化
核の大小不同
核形不整
核膜肥厚



膵癌取扱い規約より抜粋

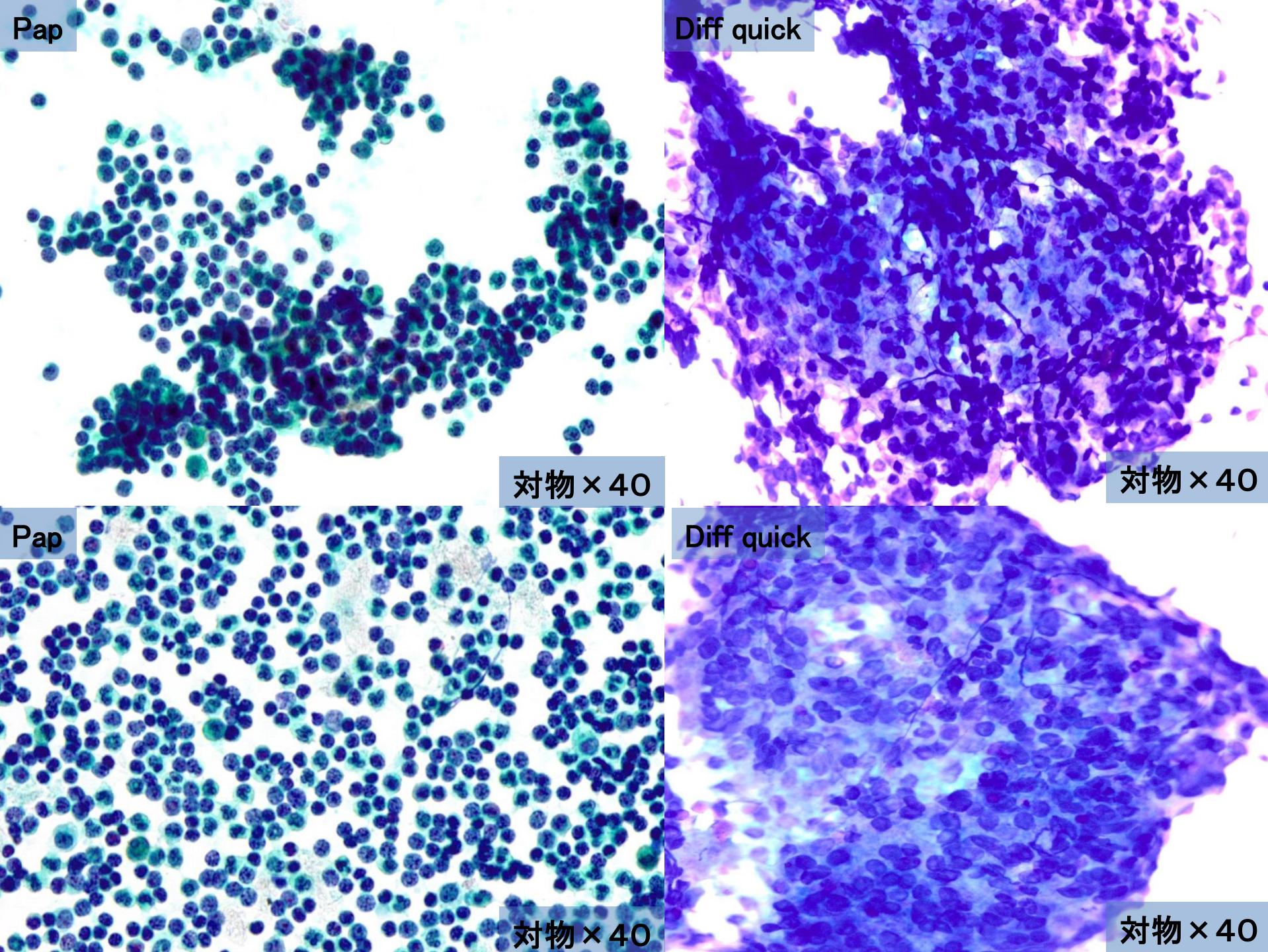
選択肢

- ① 悪性リンパ腫
- ② 浸潤性膵管癌
- ③ 神経内分泌腫瘍(NET)
- ④ 膵内副脾
- ⑤ Solid-pseudopapillary neoplasm(SPN)

脾内副脾

副脾は脾原基の癒合不全の結果生じる脾臓の組織塊で脾門部や**脾尾部**にしばしば観察される 副脾は剖検例の約10%に存在すると言われ、脾内副脾は約3%との報告がある

脾内に存在した場合は脾腫瘍との鑑別が問題となることがある



細胞学的所見

孤立散在性に出現

小型リンパ球主体の細胞像

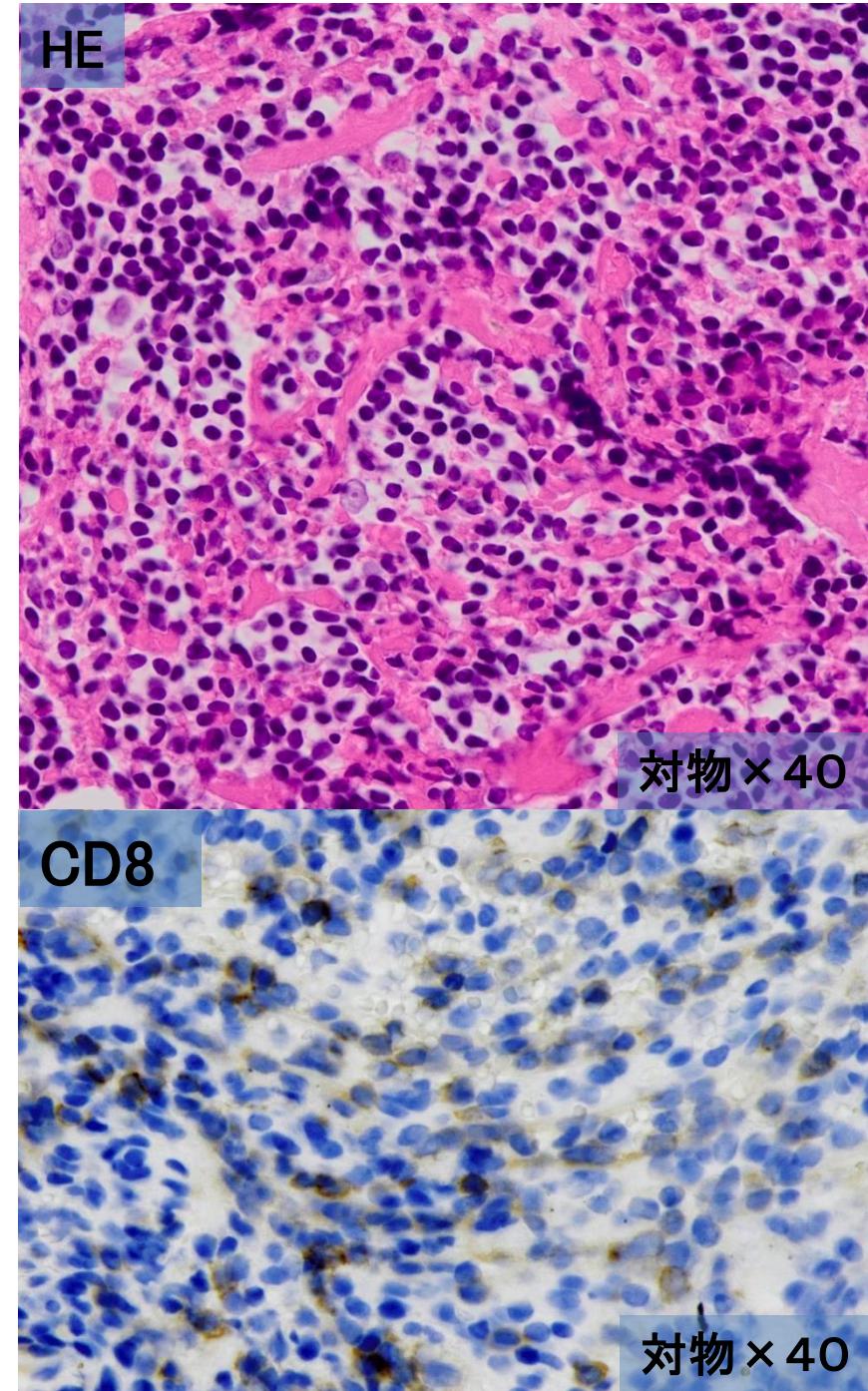
間質に混じて集簇したリンパ球

(細胞が多く取れた場合)

病理組織学的所見

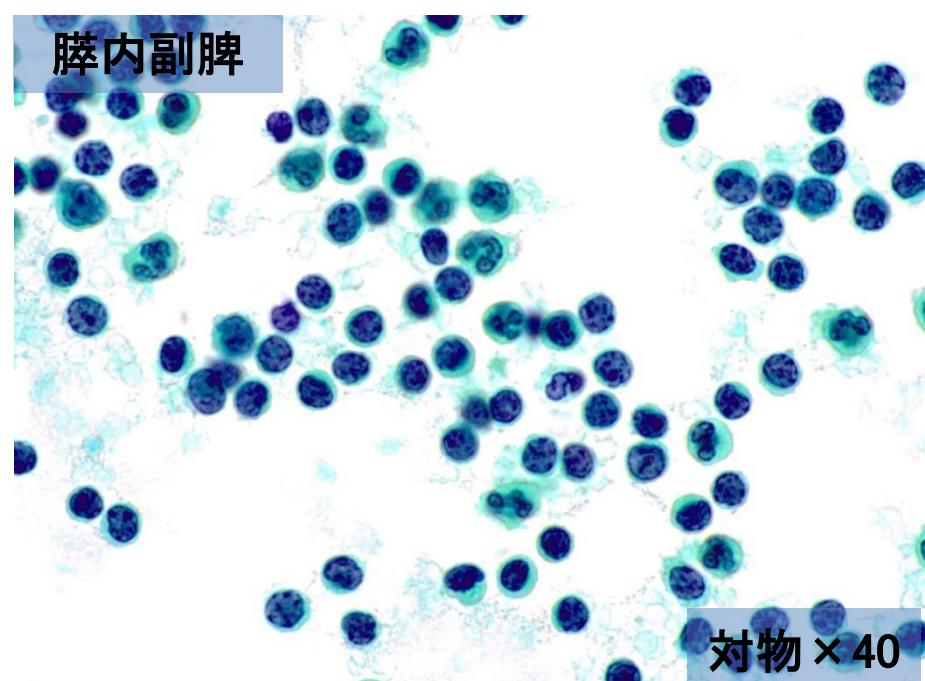
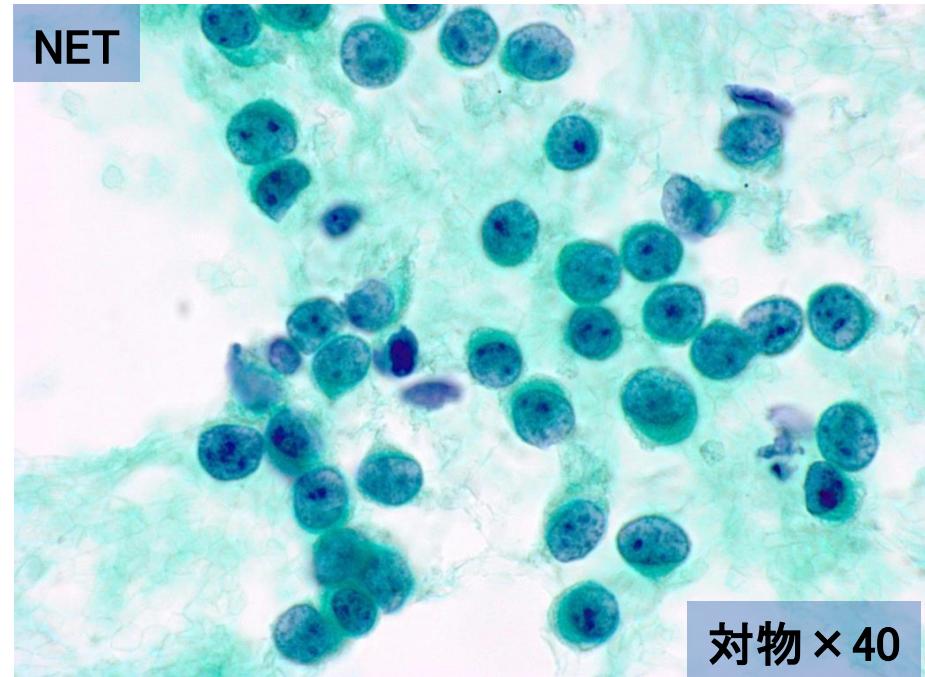
類洞様の小血管とリンパ球
や赤血球を主体とした血球
が混在

免疫染色にて輪状に配列し
たCD8陽性となる類洞内皮
細胞の存在を明らかにする
ことが必要



NETとの鑑別点 (脾内副脾)

核の大きさ
核クロマチン凝集像
細胞質の有無
上皮様結合なし



補足

画像上NETとの鑑別が問題になることも少なくない

(鑑別診断にはSPIO造影MRIが有用である→網内系細胞に取り込まれることを利用)

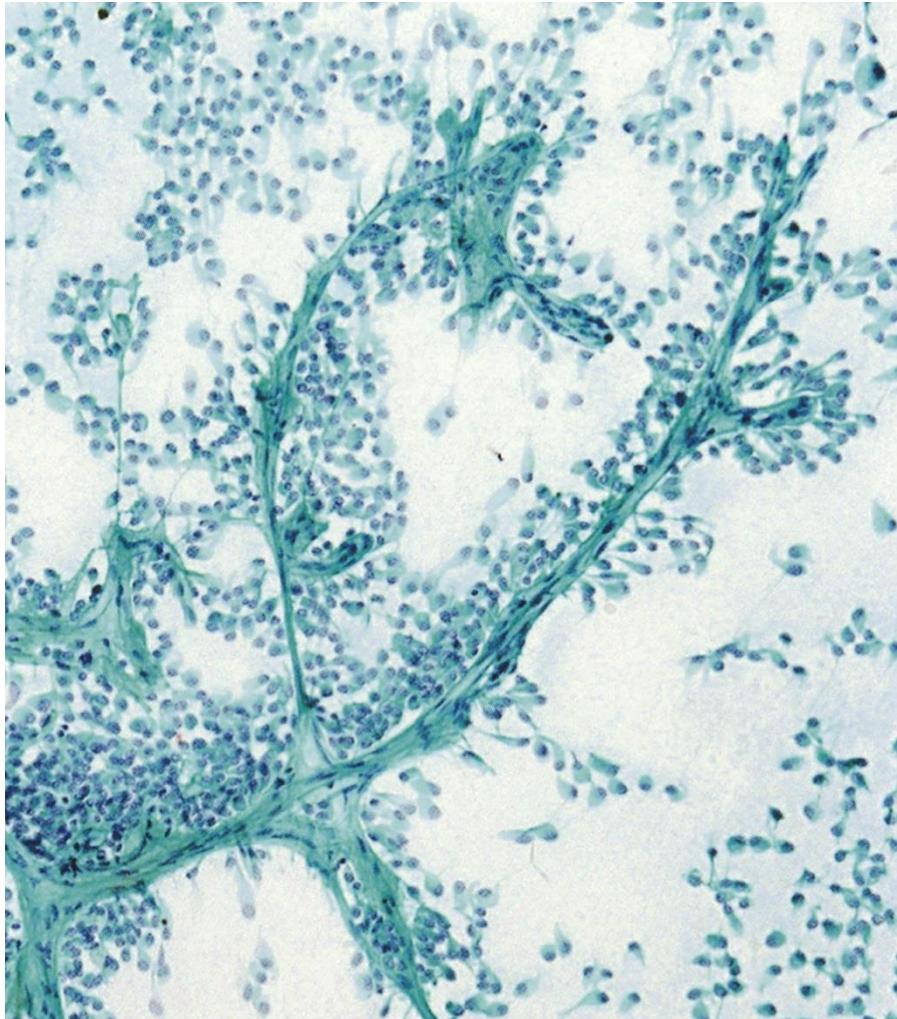
選択肢

- ① 悪性リンパ腫
- ② 浸潤性膵管癌
- ③ 神経内分泌腫瘍(NET)
- ④ 膵内副脾
- ⑤ Solid-pseudopapillary neoplasm(SPN)

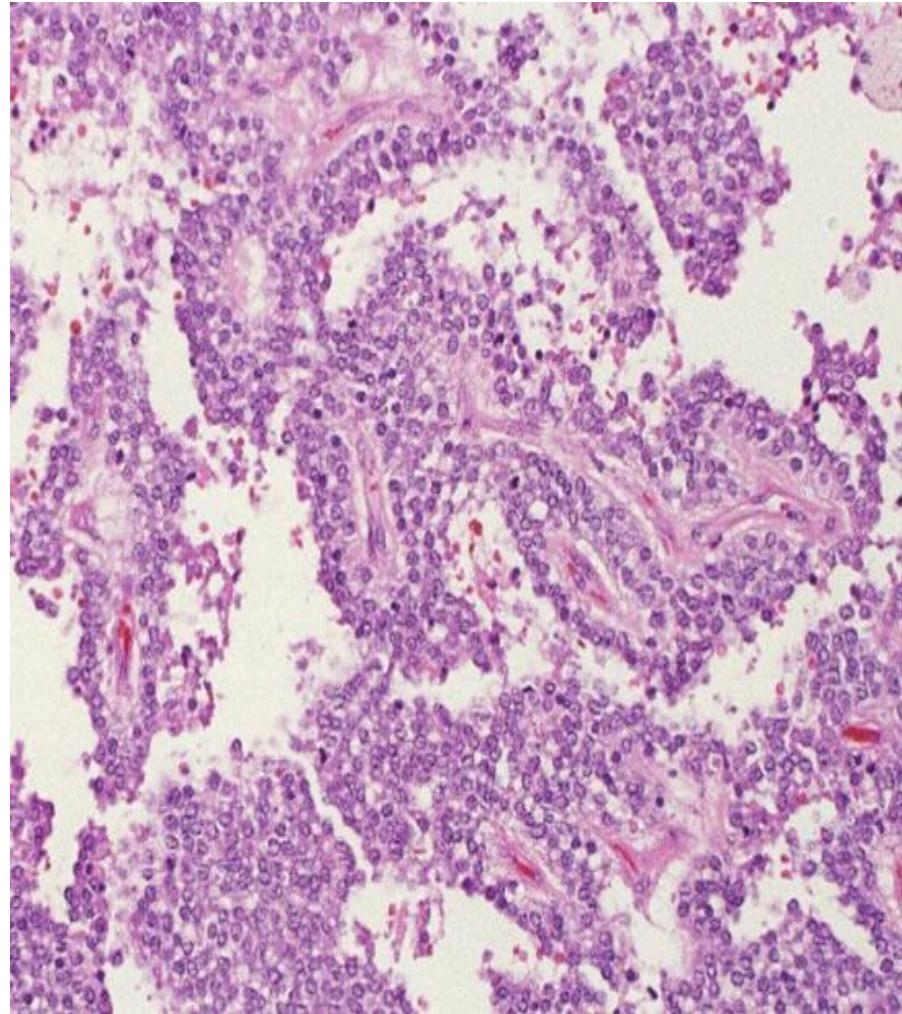
Solid-pseudopapillary neoplasm(SPN)

2010年のWHO分類で低悪性度腫瘍として定義され、すべての膵外分泌腫瘍の0.9～2.7%で膵嚢胞性腫瘍の5%に発生するまれな疾患群である
若年女性に好発する疾患として知られ
発症平均年齢は28歳といわれている

細胞像



組織像



細胞診ガイドライン5消化器・腫瘍病理鑑別診断アトラスより抜粋

細胞学的所見

出血性壊死性背景

孤立散在性

毛細血管性間質を軸に偽乳頭状配列

ライトグリーン淡染色性の細胞質

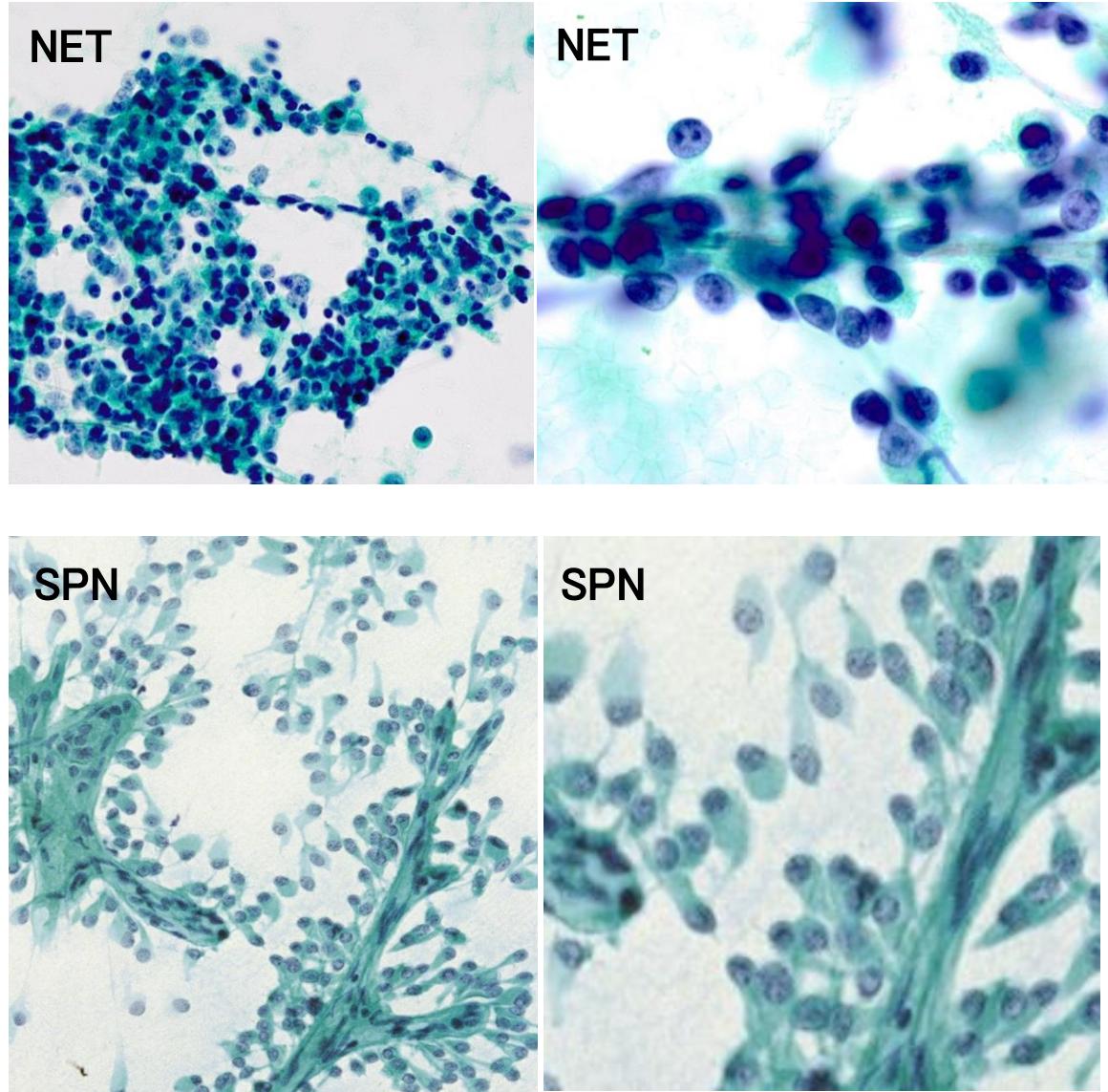
類円形で均一な核

クロマチン(細顆粒状)

核溝

NETとの鑑別点 (SPN)

クロマチン(細顆粒状)
細胞質突起様の構造
出血壊死性背景



細胞診ガイドライン5消化器より抜粋

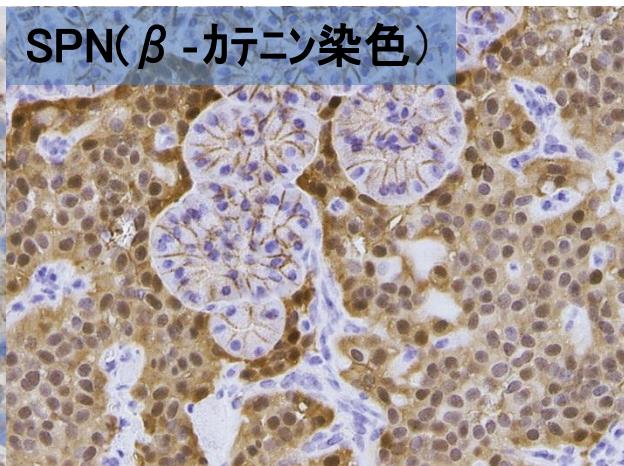
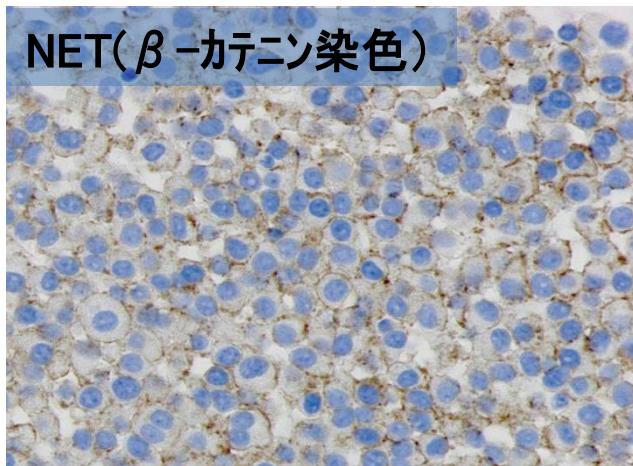
問題点

偽乳頭状に出現する所見はSPNの特徴であるが、本症例のように血管を周囲に伴ったNETは細胞像が類似し、鑑別が困難となることがある

そのため免疫染色による確認が必要

SPN: β-カテニン(核、細胞質に陽性)

NET: β-カテニン(細胞膜に陽性)など



腫瘍病理鑑別
アトラスより抜粋

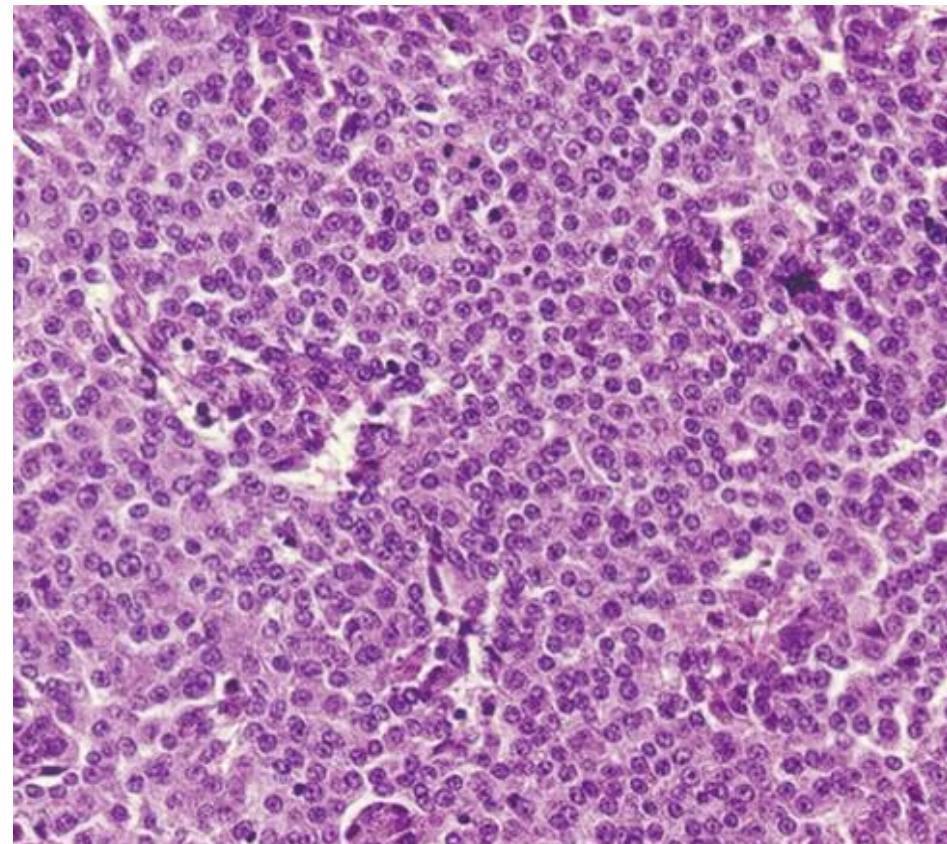
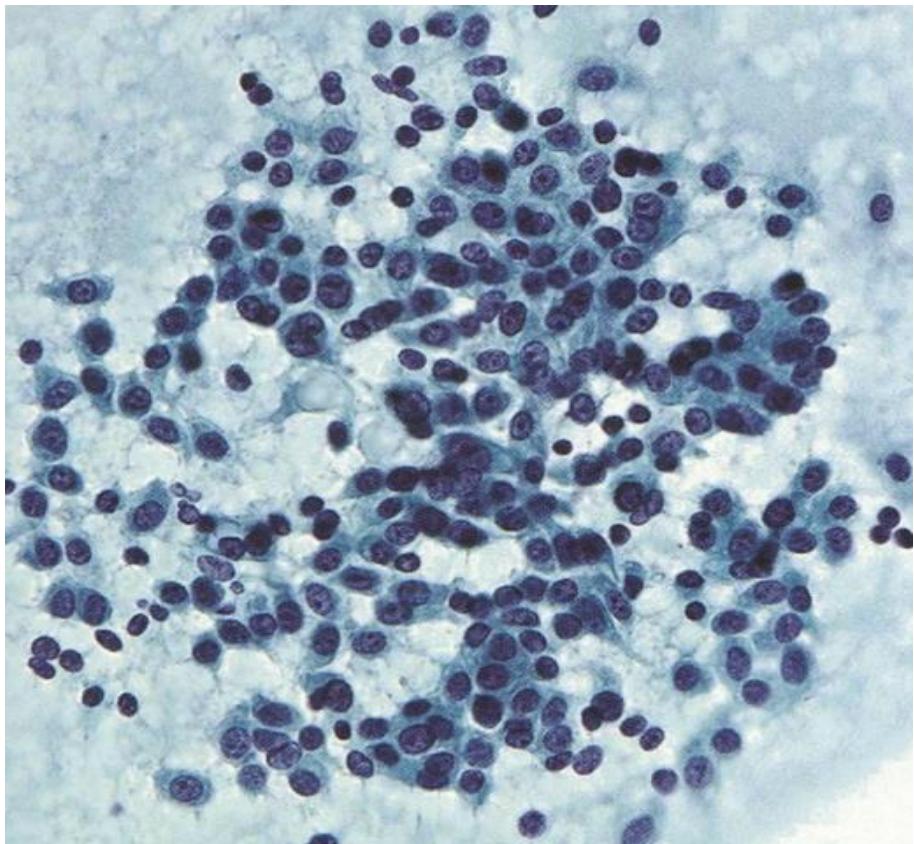
その他NETと鑑別される腫瘍は？

Acinar cell carcinoma(ACC)

膵上皮性腫瘍の1～2%の稀な
腫瘍で比較的予後良好との報
告がある 男性に多く平均58歳
で膵頭部に多い傾向がある

細胞像

組織像



細胞診ガイドライン5消化器・腫瘍病理鑑別アトラスより抜粋

細胞学的所見

小型で細胞質がやや狭い

比較的揃った腫瘍細胞

緩い集塊状

顆粒状細胞質

円～橢円形核

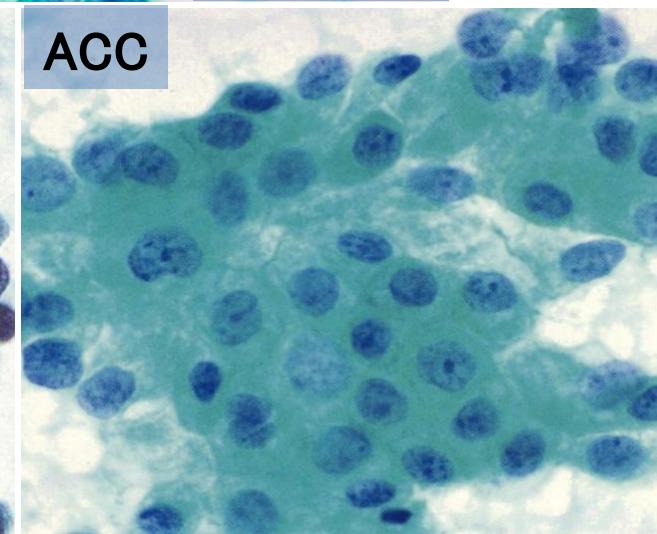
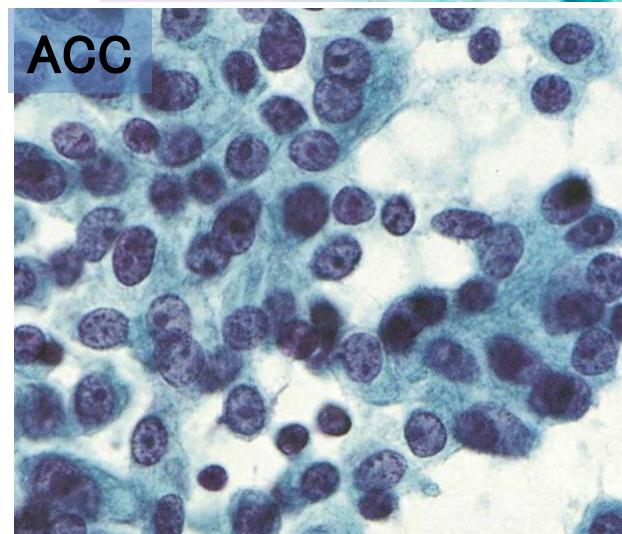
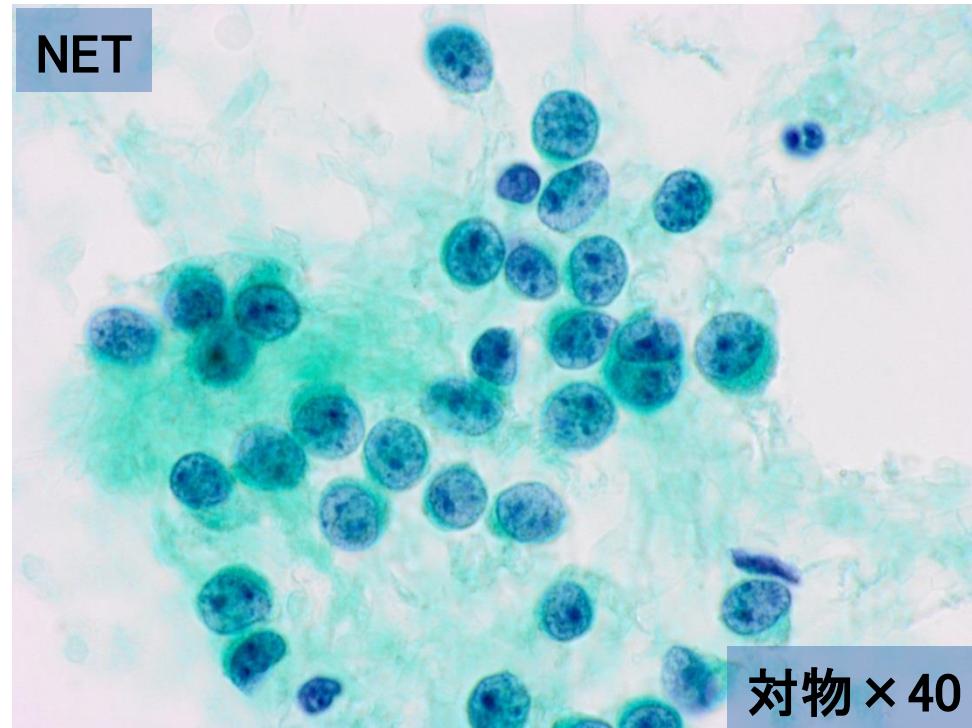
N/C比が高い

クロマチン(粗顆粒状)

大型核小体

NETとの鑑別点 (ACC)

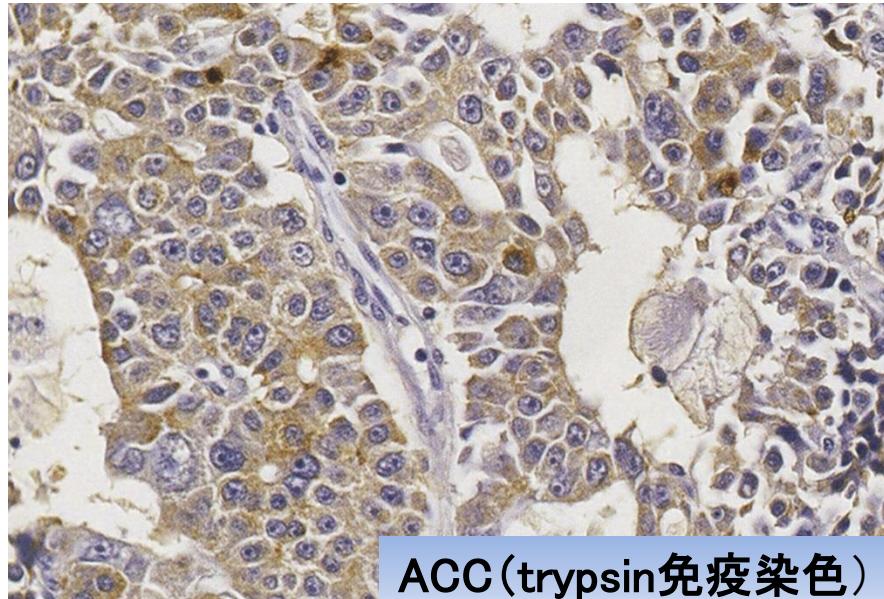
核クロマチン
(粗顆粒状)
大型核小体
顆粒状細胞質



問題点

個々の細胞はNET、ACC共に核異型が乏しく円～類円形で一部偏在傾向を示す箇所まで類似するため、所見の取り方には注意が必要となる

これらの鑑別には免疫染色にて神経内分泌マークーやトリプシン、Bcl-10による確認が有用とされている



ACC (trypsin免疫染色)

腫瘍病理鑑別
アトラスより抜粋

鑑別点

	SPN	NET	ACC
細胞配列	偽乳頭状、小集塊状、孤在性	敷石状、索状、ロゼット様、小集塊状	腺房様、ロゼット様
核	円～類円形、核溝偏在核(～中心性)	円～類円形偏在核(～中心性)	円形～類円形 中心性～偏在性
核クロマチン	細顆粒状	ゴマ塩状	細～粗顆粒状
核小体	−(～+)	−(～+)	+
細胞質	顆粒状、突起状	淡明～微細顆粒状	粗顆粒状(～泡沫状)
その他	Hyaline globule 出血・壊死		
免疫組織化学	β-カテニン(核と細胞質に陽性) CD10(+) Vimentin(+) CD56(+)	ChromograninA(+) Synaptophysin(+) CD56(+) β-カテニン(細胞膜に陽性)	トリプシン(+) Bcl-10(+) β-カテニン(細胞膜と核に陽性)

まとめ

年齢や性別などの臨床情報に偏らず、個々の細胞所見をしっかりと観察することが必要であると思われた症例であった

NETの鑑別にはやはり免疫染色は不可欠であるため、検体取り分け時にはセルブロック用の細胞を確保しておくことが重要である